

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 大 平 卓

主論文 1 編

Label-free detection of myocardial ischaemia in the perfused rat heart by spontaneous Raman spectroscopy.
Scientific Reports 2017 (掲載予定)

審 査 結 果 の 要 旨

冠動脈の狭窄または閉塞により冠動脈血流の低下が遷延すると、心筋は可逆的な虚血傷害から不可逆的な傷害に進展する。心筋虚血を臨床的に評価する検査は存在するが、虚血の程度を外科手術の時などリアルタイムで直接評価することは困難であり、確立された方法は存在しない。

申請者は急性期心筋虚血を評価することを目的に、虚血心にラマン散乱スペクトル法を適用し、ミトコンドリアに存在するチトクロムの酸化還元状態を観察、酸素消費量や膜電位といったミトコンドリア機能評価や組織学的評価と比較することで虚血評価法としての有用性を検証した。

ラットの摘出心を 37°C Tyrode 液の灌流停止により全虚血とし、心外膜直下心筋を Raman 分光顕微鏡(532 nm 励起)を用いてスペクトルを経時的に測定した。その結果、全虚血 10 分後から 750 cm⁻¹ および 1127 cm⁻¹ の Raman スペクトル強度の絶対値(還元型チトクロム c および b に相当)は進行性に増加した。また、経時的な自家蛍光の増加がスペクトルの絶対値に影響する可能性も考慮し、虚血中に構造的変化が少ないと考えられる脂質由来の band (CH₂ bending による 1450 cm⁻¹ の Raman ピークに相当)を基準として各スペクトル強度の絶対値に対する比を取り経時的な比較をしたところ、絶対値の経時的変化と同様の傾向を示した。これら虚血早期(30 分以内)に出現する 750 cm⁻¹ および 1127 cm⁻¹ の Raman スペクトル強度の増強は、ミトコンドリアの酸素消費量低下と一致しており、還元型チトクロムが増加していることを鋭敏に検出し得た。さらにこれらのスペクトル変化は虚血プレコンディショニングにより強度が減弱したため、これら Raman スペクトルの絶対値またはスペクトルの強度比は、虚血の程度の差を示していることが示唆された。また、Raman スペクトルの強度増加は不可逆的傷害の指標であるミトコンドリア膜電位消失や TTC 不染色部位の出現に先行して観察されたことから、早期の虚血性変化を反映する指標になりうるものと示唆された。

以上が本論文の主旨であるが、ラマン分光顕微鏡を用いて心筋のチトクロムの酸化還元状態を観察することで、不可逆的な組織傷害より早期にミトコンドリア機能低下の差を検出し得る可能性を示したという点で医学上価値のある研究と認める。

平成 29 年 2 月 16 日

審査委員 教授 奥 田 司 ㊞

審査委員 教授 佐 和 貞 治 ㊞

審査委員 教授 丸 中 良 典 ㊞